



Relação entre o desenvolvimento da resistência à insulina e a Síndrome do Ovário Policístico e seu manejo terapêutico

Correlation between the development of insulin resistance and Polycystic Ovary Syndrome and its therapeutic conduct

Relación entre el desarrollo de resistencia a la insulina y el Síndrome de Ovario Poliquístico y su manejo terapéutico

Maria Fernanda Ernesto Silva Quaresma¹, Cecília Américo de Almeida Martins¹, Ana Luísa Carvalho Ferreira¹, Clara Mendes David¹, Renata Aparecida Elias Dantas¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a relação da Síndrome do Ovário Policístico (SOP) com o desenvolvimento da resistência à insulina (RI), incluindo os tipos de tratamento envolvidos. **Métodos:** Consiste em uma revisão integrativa de literatura, realizada em setembro de 2024, nas bases de dados National Library of Medicine and National Institutes of Health (PubMed) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Os descritores utilizados, a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foram “polycystic ovary syndrome” e “insulin resistance”, em conjunto com o operador booleano AND. Foram excluídas revisões sistemáticas, meta-análises e revisões de literatura e incluídos estudos de livre acesso, publicados entre 2019 e 2024. **Resultados:** Este artigo foi realizado a partir da análise de 15 estudos que abordam a relação da SOP com a resistência à insulina, contendo as intervenções necessárias para essas doenças. Os resultados encontrados foram apresentados nos Quadros 1 e 2, que incluem os autores e os principais achados. **Considerações finais:** Diante da análise do estudo, conclui-se que mulheres com SOP têm uma tendência maior a desenvolver RI e existem tratamentos que atenuam esses resultados.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário Policístico, Resistência à insulina, Diabetes mellitus tipo 2, Tratamentos.

ABSTRACT

Objective: To analyze the association between Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) with the development of insulin resistance (IR), including the types of treatments involved. **Methods:** This consists of an integrative literature review conducted in September 2024, using the National Library of Medicine and National Institutes of Health (PubMed) and Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) databases. The descriptors used, based on the Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), were “polycystic ovary syndrome” and “insulin resistance,” combined with the Boolean operator AND. Systematic reviews, meta-analyses, and literature reviews were excluded, and studies freely available, published between 2019 and 2024, were included. **Results:** This article was developed based on the analysis of 15 studies addressing the correlation between PCOS and insulin resistance, including the necessary interventions for these conditions. The findings are presented in Tables 1 and 2, which includes the authors and the main findings. **Conclusions:** Based on the analysis of the studies, it can be concluded that women with PCOS have a higher tendency of developing IR, and there are treatments that can attenuate these outcomes.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, Insulin resistance, Diabetes, Treatment.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación del síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) con el desarrollo de resistencia a la insulina (RI), incluyendo los tipos de tratamiento involucrados. **Métodos:** Es una revisión integrativa de la literatura, realizada en septiembre de 2024, en las bases de datos de la National Library of Medicine and

¹ Centro Universitário de Brasília (UnICEUB), Brasília - DF.

National Institutes of Health (PubMed) y la Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Los descriptores utilizados, basados en los Descriptores em Ciências da Saúde (DeCS), fueron “polycystic ovary syndrome” y “insulin resistance”, combinados con el operador booleano AND. Se excluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones de literatura, e incluyeron estudios de acceso libre, publicados entre 2019 y 2024. **Resultados:** Para el artículo se analizaron 15 estudios que abordan la relación entre el SOPQ y la RI, incluyendo las intervenciones necesarias para estas afecciones. Los resultados encontrados se presentan en los Cuadros 1 y 2, que incluye los autores y los principales hallazgos. **Consideraciones finales:** A partir del análisis de los estudios, se concluye que las mujeres con SOPQ tienen una mayor tendencia a desarrollar RI y existen tratamientos que pueden atenuar estos resultados.

Palabras clave: Síndrome de Ovario Poliquístico, Resistencia a la insulina, Diabetes mellitus tipo 2, Tratamientos.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma patologia endócrina que acomete grande parcela da população feminina e pode ser caracterizada como um distúrbio hormonal associado a presença de cistos ovarianos, hiperandrogenismo, anovulação e amenorreia. Uma considerável parte das pacientes acometidas com SOP apresentam também disfunções metabólicas, como resistência à insulina (RI), obesidade e dislipidemia. A SOP também apresenta uma relação direta com o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e risco subsequente de eventos cardíacos ou do Sistema Nervoso Central (SNC) adversos, e seu principal instrumento diagnóstico é o critério de Rotterdam.

Nesse contexto, percebe-se que a SOP é uma condição que, apesar de afetar gravemente muitas mulheres na contemporaneidade, ainda é negligenciada e merece ser estudada e melhor compreendida visando oferecer às pacientes portadoras melhores condições de vida (RYU K, et al., 2021; HESHMATI J, et al., 2021). Paralelamente a esse cenário, a RI é uma condição relacionada a SOP, também frequentemente crônica, baseada na não resposta de células musculares, hepáticas e adiposas à insulina, de modo a impedir a adequada captação de glicose sanguínea e, assim, levar a um quadro de hiperglicemia.

Os quadros de RI são associados ao aumento dos níveis séricos de insulina, devido às tentativas de compensação pelo pâncreas, o qual aumenta a produção e secreção do hormônio, em uma condição chamada de hiperinsulinemia. A RI pode estar presente em portadoras de SOP tanto obesas quanto não obesas, de forma que seu tratamento deve levar em consideração o índice de massa corporal (IMC) do paciente. Relacionado à RI, tem-se presente no processo de diagnóstico o índice HOMA-IR que, quando alterado, pode ser um indicador importante para o diagnóstico. (MORGANTE G, et al., 2020).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a SOP afeta entre 8 a 13% da população feminina em idades reprodutivas e estima-se que 70% dos casos não sejam diagnosticados, o que traz à tona a importância de compreender a patogênese da doença. Ademais, um dos principais transtornos advéncios da SOP, a RI, está presente em 40% dos adultos norte-americanos com idades entre 18 e 44 anos, com base em medições HOMA-IR, analisados pela NHANES (Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição). Portanto, ambos os distúrbios estão muito presentes na sociedade e podem ser analisados conjuntamente com base na patogênese da SOP, a qual envolve também a RI (WEN Q, et al., 2022).

Analisando esses dados epidemiológicos, percebe-se a importância de analisar também os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos que visam melhorar os sintomas e a qualidade de vida das pacientes acometidas por SOP e RI. Durante o estudo, foi observado que, entre os tratamentos farmacológicos, destacaram-se a metformina, a astaxantina, o magnésio, a berberina e a vitamina D, os quais apresentaram diminuição nos níveis glicêmicos em jejum e, em alguns casos, redução dos níveis de andrógenos.

Ademais, foram analisadas alternativas não farmacológicas para a administração desses distúrbios, como intervenções no estilo de vida, as quais incluem reeducação alimentar e prática de atividades físicas. Tais intervenções são consideradas como a primeira linha de tratamento para a condição crônica de RI e, portanto, devem ser indicadas para todas as pacientes, tendo em vista que promovem a melhora significativa dos parâmetros metabólicos nesses grupos.

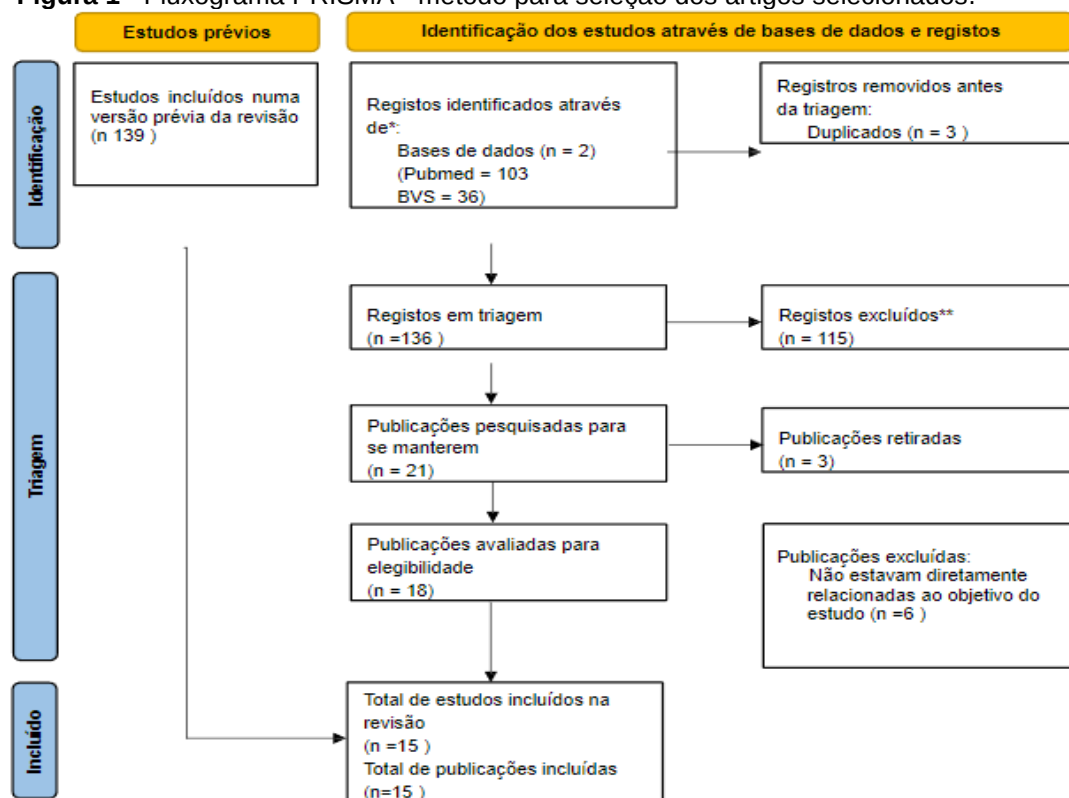
Outras práticas não farmacológicas, como a acupuntura, também foram contempladas no estudo, uma vez que se mostraram efetivas no manejo dos sintomas, principalmente para pacientes que sofrem com efeitos adversos das medicações convencionais (JABARPOUR M, et al., 2024; DIETZ DE LOOS A, et al., 2022; WEN Q, et al., 2022). Essa revisão integrativa de literatura (RIL) teve como propósito principal a análise das relações entre a SOP e a RI, compreendendo a patogênese e o manejo terapêutico desses distúrbios. Nesse contexto, também foram analisados os diferentes meios de intervenção, tanto farmacológicos quanto não farmacológicos, para o tratamento desses transtornos metabólicos, destacando a importância da mudança no estilo de vida para o controle da SOP e da RI.

MÉTODOS

O enfoque metodológico abordado nesta RIL consiste em um estudo descritivo realizado a partir da análise conjunta de publicações diversas, realizada no mês de setembro de 2024. A pergunta norteadora foi elaborada através da estratégia PICO (acrônimo de P: população, I: intervenção, C: comparação e O: outcome/conclusão), na qual foi discutida a relação entre SOP e resistência à insulina, com enfoque nos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. A população-alvo estudada baseou-se em mulheres com SOP, a intervenção considerada foi o desenvolvimento da resistência à insulina, a comparação resumiu-se em mulheres sem SOP e, por fim, a conclusão teve foco nas formas de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. As bases de dados utilizadas foram PubMed e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), considerando os descritores “Polycystic Ovary Syndrome” e “Insulin Resistance”.

O operador booleano aplicado foi “AND”, de modo a terem sido encontrados 103 artigos na PubMed e 36 artigos na BVS, os quais foram selecionados após terem sido excluídas pesquisas com mais de 5 anos de publicação, com caráter de revisão de literatura ou de metanálise, além de textos com acesso não gratuito. Por meio do uso da plataforma Rayyan e após a leitura e análise dos estudos previamente selecionados, foram incluídos na revisão os 15 artigos que melhor atendiam o objetivo do estudo.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA - método para seleção dos artigos selecionados.



Fonte: Quaresma MFES, et al., 2025.

RESULTADOS

Nesse sentido, os principais achados observados nos estudos acerca da relação entre o desenvolvimento de RI em indivíduos diagnosticados com SOP foram retratados no **Quadro 1**, considerando autores, tipos de estudo e principais achados. Ademais, os resultados relacionados ao uso de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos no manejo de RI em indivíduos portadores de SOP foram evidenciados no (**Quadro 2**), sendo considerados novamente os critérios de autores, tipos de estudos e principais achados.

Quadro 1 - Relação entre o desenvolvimento da RI em indivíduos portadores de SOP.

Nº	Autor (ano)	Principais achados
1.	Ryu K J, et al. (2021)	Estudo de caso-controle longitudinal. Mulheres com SOP têm 2,6X maior risco de desenvolver DM tipo 2 do que mulheres sem SOP. Assim, a SOP tem uma relação direta com o desenvolvimento de DM tipo 2. Ademais, o grupo com SOP apresenta níveis de glicemia de jejum, colesterol LDL, triglicerídeos, AST, ALT e GGT elevados em comparação com o grupo controle. Foi observado que tanto em mulheres obesas, quanto em mulheres não obesas com SOP há o risco aumentado de desenvolvimento de pré-diabetes e de diabetes mellitus tipo 2. Portanto, deve ser feito o rastreio para diabetes mellitus tipo 2 em mulheres com SOP, independente de IMC. As diretrizes internacionais para manejo da SOP indicam a análise do estado glicêmico, por meio do teste oral de tolerância à glicose.
2.	Fatima Q, et al. (2019)	Estudo de caso-controle. O estudo analisou as atividades da glutathione peroxidase (GPx), glutathione redutase (GRs) e glutathione-S-transferase, enzimas antioxidantes que foram encontradas elevadas em mulheres com SOP, enquanto os níveis de vitamina C e vitamina E foram reduzidos. A GPx e a GRs foram correlacionadas positivamente com a insulina. Em conclusão, o estresse oxidativo está altamente relacionado à SOP, então ocorre um aumento das atividades de enzimas antioxidativas como uma resposta compensatória. Foi descoberto também uma associação entre os marcadores de estresse oxidativo e parâmetros de insulina, que representa um fator de risco para diabetes.
3.	Freeman A, et al. (2024)	Estudo etiológico. O artigo analisa a etiologia, patogênese, epidemiologia, apresentação, tratamento e potenciais complicações da resistência à insulina e destaca o papel crucial da equipe interprofissional em seu gerenciamento. Os prognósticos da resistência à insulina bem manejada com os profissionais e tratamentos corretos são bons para aqueles que permanecem aderentes à terapia. Entretanto, muitos pacientes não têm boa adesão ao tratamento, o que pode resultar na progressão do quadro clínico para DT2 e risco subsequente de eventos cardíacos ou do SNC adversos. A identificação e intervenção precoces com uma abordagem de equipe interprofissional são essenciais no tratamento desses pacientes.
4.	Livadas S, et al. (2020)	Estudo de coorte. Foram analisados dois grupos, dentro dos quais um se tratava do grupo controle, enquanto o outro era composto por mulheres que se encaixavam no critério de Rotterdam, para diagnóstico de SOP, e foram diagnosticadas com síndrome metabólica. Após o estudo, percebeu-se maiores valores na circunferência da cintura, no escore FG, nos níveis de insulina e de glicose, de forma que o HOMA-IR foi significativamente maior quando comparado ao grupo controle. Os níveis de testosterona e LH também foram maiores nas mulheres com SOP. Na análise de subgrupos etários, houve diminuição dos níveis de testosterona do grupo A (22 a 25 anos) para o grupo C (36 anos até a menopausa). Assim, foi constatado que os andrógenos e a resistência à insulina melhoram gradualmente dependendo da idade; no estudo também ficou evidente o papel amplificado dos andrógenos na deterioração da IR e vice-versa, visto que a IR diminui paralelamente aos andrógenos.
5.	Li X, et al. (2021)	Estudo observacional. O artigo busca avaliar a influência da síndrome de ovários policísticos no desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional (DMG) em mulheres gestantes portadoras de SOP, a fim de fornecer evidências confiáveis para a prevenção e tratamento do DMG em pacientes com SOP. No total de 196 pacientes avaliadas, a incidência de DMG em pacientes com SOP foi de 23,98%. Esses resultados mostraram que embora não se saiba exatamente os fatores que influenciam o diabetes mellitus gestacional (DMG) em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP), a incidência de diabetes em pacientes com SOP é alta e a triagem metabólica é essencial para mulheres com SOP no início da gravidez a fim de reduzir a incidência de complicações maternas e infantis afetadas pela SOP.
6.	Maffazioli G, et al. (2020)	Estudo de coorte. A prevalência de resistência a insulina foi de 55%, de intolerância a glicose foi de 28% e a de diabetes tipo 2 foi de 4,1%. A resistência à insulina e a hiperinsulinemia estão associadas à diminuição do HDL-C e ao aumento dos triglicérides (dislipidemia devido a baixos níveis de HDL-C variou de 54,1% a 70,4% e de hipertrigliceridemia variou de 22,9% a 35,1%). Foram analisados que as características da SOP possivelmente relacionados ao desenvolvimento de síndrome metabólica foram idade, IMC e níveis reduzidos de SHBG.

Fonte: Quaresma MFES, et al., 2025.

Quadro 2 - Tratamentos farmacológicos e não farmacológicos utilizados no manejo da RI em indivíduos com SOP.

Nº	Autor (ano)	Principais achados
1.	Morgante G, et al. (2020)	Estudo de coorte não randomizado. Ao final de um período de 12 meses de tratamento com metformina, em pacientes com SOP, houve uma melhora estatisticamente significativa na normalização do índice HOMA (mensura os níveis glicêmicos), com melhora da glicemia em jejum, insulina e hiperandrogenismo. Em pacientes que não responderam ao tratamento, o índice de HOMA, o IMC, a circunferência da cintura, e o colesterol total foram maiores do que em pacientes que responderam à metformina. Já os níveis de LH e estradiol também foram maiores em não respondedoras, mas não houve diferença entre os grupos em FSH, testosterona, SBGH, FAI e androstenediona. Com a dosagem mais alta de metformina, os níveis de testosterona diminuíram significativamente em indivíduos não respondedores. Assim, o tratamento com metformina apresentou resultados eficazes na melhora de glicemia em jejum, de insulina e de hiperandrogenismo somente se uma dosagem mais alta de metformina for usada; consequentemente, ela apresenta efeitos benéficos na função reprodutiva. Ademais, ela apresenta efeitos na redução de peso corporal, com o uso de doses mais altas.
2.	Wen Q, et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado. O estudo demonstrou que quando comparado com a metformina, a acupuntura não foi tão eficaz na diminuição da resistência à insulina em mulheres com síndrome de ovários policísticos e resistência à insulina. Após 4 meses de tratamento, as mudanças do HOMA-IR (índice de insulina e glicemia em jejum) foram -0,5 (diminuiu 14,7%) no grupo de acupuntura verdadeira, -1,0 (diminuiu 25,0%) no grupo de metformina. Entretanto, a acupuntura é mais eficiente do que a metformina na melhora do metabolismo da glicose (o que pode reduzir o risco de diabetes tipo 2) e tem menos efeitos colaterais. Ademais, pacientes que utilizaram metformina tiveram uma maior incidência de efeitos adversos gastrointestinais do que os grupos de acupuntura e, mostrando assim que a acupuntura pode ser um tratamento não farmacológico com baixo risco para mulheres com SOP.
3.	Dietz De Loos A, et al. (2021)	Estudo clínico. O estudo comparou o resultado de tratamentos baseados na intervenção de estilos de vida (terapia, dieta e exercício) na prevalência da Síndrome metabólica em pacientes portadores de Síndrome metabólica, com tratamentos convencionais. Concluiu-se que houve melhora significativa nos parâmetros metabólicos no grupo que recebeu a intervenção relacionada a melhorias no estilo de vida, quando comparado a incidência de SM no grupo que recebeu apenas tratamento para perda de peso. Esse efeito também foi significativamente mediado pelo peso, o que demonstra que as mudanças na Síndrome Metabólica estavam relacionadas às mudanças no peso por meio das alterações no estilo de vida.
4.	Jabarpour M, et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado. O estudo trata sobre o tratamento da hiperglicemia de mulheres com SOP usando astaxantina, demonstrando que é eficaz na redução da glicemia em jejum, uma vez que pode aumentar a secreção e sensibilidade à insulina por meio da regulação do GLUT4. O estudo fala que o uso de antioxidantes já foi relatado para pacientes com SOP e resistência à insulina (antioxidantes aumentam a tolerância à glucose)
5.	Ma R, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado. O artigo faz uma comparação com dois grupos de pessoas diferentes, um no qual fez administração de dois fármacos combinados, enquanto o outro fez apenas de um fármaco. O estudo analisou que tanto o peso corporal, o IMC e a circunferência da cintura foram significativamente mais reduzidos no grupo que utilizou a combinação dos medicamentos do que o grupo que usou somente a metformina. O índice que reflete a sensibilidade sistêmica à insulina foi melhorado pela terapia combinada, mas não alterou apenas com a metformina. Em conclusão, a combinação farmacológica de exenatida QW e metformina é superior ao tratamento apenas com metformina para a redução do peso corporal, IMC e circunferência da cintura. Além de melhorar a glicemia e insulina em mulheres com obesidade e SOP, com apresentação de efeitos colaterais menores e a curto prazo.
6.	Shahmoradi S, et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado. O artigo trata de um ensaio clínico randomizado no qual um grupo de participantes foi tratado com suplementação de magnésio, enquanto o outro recebeu um placebo como controle. Nos dois grupos a avaliação inicial do peso, índice de massa corporal e tamanho médio da cintura permaneceu semelhante durante todo o estudo. A taxa de oligomenorreia diminuiu nos dois grupos, porém o nível sérico médio de insulina foi menor somente no grupo que teve a intervenção com o magnésio. Os valores de glicemia, colesterol total e LDL, tiveram uma redução, enquanto o nível de HDL aumentou naqueles tratados com a suplementação do magnésio. Foi concluído que o uso do magnésio em pacientes com SOP está relacionado à diminuição da resistência à insulina, junto com a diminuição do perfil lipídico, o que melhora a condição clínica desses pacientes. Entretanto, ele não afeta o peso, IMC e nem a circunferência da cintura, além de não afetar o ciclo menstrual e nem a melhora na SOP
7.	Heshmati J, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo. O objetivo do estudo era avaliar a eficácia da suplementação de curcumina na resistência à insulina e nos níveis de hormônios andrógenos em pacientes portadores de síndrome de ovário policístico (SOP). O ensaio foi realizado através de um grupo de pacientes que receberam curcumina (500 mg três vezes ao dia) e um grupo de pacientes que recebeu placebo, ambos por 12 semanas. No final do estudo, foi observado diminuição nos níveis de glicemia de jejum (FPG) e de hormônios

Nº	Autor (ano)	Principais achados
		andrógenos como a desidroepiandrosterona. Concluiu-se então que a curcumina pode ser uma alternativa útil para o tratamento de hiperglicemia, resistência à insulina e hiperandrogenismo em pacientes com SOP, entretanto, são necessários mais estudos e ensaios mais longos para validar essas descobertas.
8.	Rondanelli M, et al. (2021)	Estudo clínico randomizado. O artigo trata de um estudo clínico randomizado no qual 12 mulheres foram incluídas. Os resultados demonstraram uma redução significativa na resistência à insulina e função das células beta pancreáticas, as quais produzem insulina, e uma redução também de glicemia após o uso da suplementação. O uso da berberina também alterou o perfil lipídico das participantes, com diminuição do VLDL e triglicerídeos. Em síntese, a administração da berberina pode ajudar na melhora da composição corporal, contribuindo na redução da resistência à insulina e na regulação do metabolismo lipídico, o que representa uma nova estratégia de suplementação clínica para mulheres com SOP.
9.	Lejman-Larysz K, et al. (2023)	Ensaio clínico observacional. O estudo busca determinar uma relação entre a suplementação de vitamina D em mulheres com SOP e o desenvolvimento de síndrome metabólica. De acordo com os resultados apresentados, o grupo de mulheres com SOP apresentou um IMC médio mais elevado do que o grupo sem SOP. Além de apresentar maior pressão diastólica, maiores níveis de LH e de alguns hormônios esteroidais androgênicos do que mulheres sem SOP. Embora não tenha se estabelecido uma relação direta dos níveis de vitamina D e a presença ou não de SOP, foi determinado que mulheres com SOP apresentam maior risco de desenvolver SM do que mulheres sem SOP.

Fonte: Quaresma MFES, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A saúde das mulheres se faz muito negligenciada em um cenário brasileiro e global. Tal problemática é exemplificada pela falta de estudos sobre a Síndrome do Ovário Policístico (SOP), uma doença que acomete diversas mulheres, mas que é de difícil diagnóstico e pouco estudada. Além disso, a SOP está muito associada ao desenvolvimento de resistência à insulina (RI), um transtorno metabólico complexo que impacta seriamente a qualidade de vida dos pacientes, o qual pode convergir até mesmo no desenvolvimento de DM2. Nesse sentido, estudos que relacionam a SOP com a RI são raros e, muitas vezes, inconclusivos. Apesar do desbalanço hormonal consequente da SOP ser associado à prevalência da RI, essa relação não é clara na literatura. Com isso, o presente artigo busca esclarecer o tema e abordar os diversos tipos de tratamento, farmacológicos e não farmacológicos, para o manejo da RI associada a SOP. Sob esse prisma, nota-se o nível de influência que a SOP exerce no desenvolvimento de RI, sendo constatado que mulheres que sofrem com SOP têm 2,6 vezes maior chance de desenvolver DM2 do que mulheres sem SOP.

Esse número elevado é alarmante devido à gravidade da RI, cuja progressão pode resultar no desenvolvimento de eventos cardíacos adversos e, até mesmo, em alterações no SNC. Nesse sentido, em tecidos adiposos resistentes a insulina, tal hormônio é incapaz de exercer um efeito de supressão no processo de lipólise, de forma que se faz aumentada a circulação de ácidos graxos livres no sangue, condição conhecida como dislipidemia, que afeta o metabolismo hepático e potencializa o risco vascular. Assim, pacientes portadores de SOP apresentam maior risco cardiovascular, uma vez que tanto a RI quanto o excesso de andrógenos característicos da SOP estão associados a disfunção endotelial e a incidência de aterosclerose (RYU K, et al., 2021; FREEMAN A, et al., 2023).

Ademais, a gravidade da RI quando associada a SOP se faz ainda mais evidenciada devido ao fato da RI e da consequente hiperinsulinemia também contribuírem para a manutenção de um quadro de hiperandrogenismo, característica que perpetua um ciclo de progressiva piora entre as duas condições, se não houver um tratamento efetivo. Nesse sentido, o hiperandrogenismo característico da SOP é potencializado uma vez que a insulina em excesso circulante estimula a produção ovariana de andrógenos por meio de diversos mecanismos, como a inibição do efeito do FSH nas células granulosas, e inibe a síntese da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), proteína que, quando em baixa no corpo, aumenta a liberação de testosterona (MORGANTE G, et al., 2020; RYU K, et al., 2021).

Por fim, outro fator analisado foram os altos índices de desenvolvimento de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) em mulheres com SOP, o que chama atenção pela possibilidade de muitas complicações tanto para saúde da mãe quanto para a do feto. Diante disso, mesmo após o sucesso de um tratamento voltado para o

ajuste do ciclo menstrual e da regulação da ovulação, com o intuito de pacientes com SOP poderem engravidar, os riscos de complicações durante a gestação ocorridas devido a RI são alarmantes. Portadoras de SOP apresentam 30% maior chance de desenvolver DMG e outras condições, como pré-eclâmpsia e hipertensão arterial durante a gestação, além de apresentarem uma piora no grau de RI pós-gestação, devido a secreção de hormônios como estrogênio, progesterona e prolactina.

Como supracitado, a condição impacta seriamente o público que sofre com SOP, de forma que um enfoque do artigo são os diferentes meios de tratamento, buscando uma maneira de melhorar a qualidade de vida dos pacientes portadores de SOP e RI. Assim, foram analisados tanto tratamentos relacionados à intervenção no estilo de vida, quanto tratamentos farmacológicos convencionais, sendo, por fim, considerados também tratamentos holísticos. Dessa forma, tratamentos relacionados a intervenções no estilo de vida, como adequação de dieta, terapia e realização de exercícios físicos, mostraram-se eficazes no tratamento de Síndrome Metabólica (SM), condição associada à RI crônica, e são considerados como a primeira linha de ação para a terapia dos portadores.

Diante disso, as características da SOP relacionadas a manifestação de RI e de SM são a diminuição dos níveis séricos de HDL e o aumento dos triglicerídeos, IMC acima do valor normal de referência, aumento da circunferência da cintura, além da redução dos níveis de SHBG e aumento de andrógenos, como a testosterona. Assim, com base em tal análise, esses fatores que influenciam negativamente na RI e na Síndrome Metabólica podem ser minimizados a partir da adoção de hábitos de vida saudáveis, focados na reeducação alimentar e na prática de exercícios físicos (DIETZ DE LOOS A, et al., 2022; LIVADAS S, et al., 2020). Sob tal prisma, a intervenção terapêutica por meio da dieta se baseia na combinação entre a redução no consumo de sódio, gorduras e carboidratos com altos índices glicêmicos e a restrição calórica.

Além disso, a prática de exercícios físicos auxilia no gasto calórico e potencializa a sensibilidade muscular à insulina. Nesse sentido, ambas as práticas devem ser adotadas pelas portadoras de SOP e RI, com o intuito de tornar o seu manejo terapêutico a longo prazo mais facilitado, efetivo e sem tantos efeitos adversos. Por fim, outro artigo analisado tentou traçar uma relação com a suplementação de vitamina D e a SM, porém foi inconclusivo, destacando apenas a SOP como fator de risco para o desenvolvimento de SM (DIETZ DE LOOS A, et al., 2022; LIVADAS S, et al., 2020; LEJMAN-LARYSZ K, et al., 2023; MAFFAZIOLI G, et al., 2020).

Ademais, no âmbito de tratamentos farmacológicos, foi analisada a intervenção com metformina por 12 meses em pacientes diagnosticadas com SOP segundo os critérios de Rotterdam, apresentando uma melhora nos índices glicêmicos e de insulina, vistos a partir da normalização do índice HOMA, e dos hormônios androgênicos, os quais são comumente alterados na SOP e mostram-se como fatores de risco para RI.

Ademais, o estudo também destacou a importância do ajuste da dosagem de metformina, especialmente de acordo com o IMC do paciente, com o intuito de ser obtida a efetiva resposta hormonal e metabólica para controle dos sintomas clínicos. Assim, a administração de doses mais elevadas de metformina está associada à perda de peso corporal, sobretudo de tecido adiposo visceral e subcutâneo, característica benéfica, uma vez que esse tecido é constantemente associado à condição crônica de RI (MORGANTE G, et al., 2020).

Além disso, foi comparado o uso da combinação de metformina e exenatida QW com o uso isolado de metformina. Os resultados mostraram que o uso combinado é mais eficiente e mais seguro, apresentando menos efeitos colaterais e levando à uma redução mais significativa de peso, do IMC e da circunferência da cintura e melhorando ainda mais a glicemia e os níveis de insulina nas pacientes com obesidade e SOP, que são parte do grupo de risco em análise para desenvolvimento de RI (MA R, et al., 2021).

Ainda abordando intervenções farmacológicas, foi analisada a possibilidade do uso de suplementação de magnésio como intervenção, pois é observado que indivíduos portadores de SOP apresentam menores concentrações de selênio e de magnésio no sangue. Assim, constatou-se que a suplementação é eficaz em reduzir o nível sérico de glicose, os valores de colesterol total e de LDL dos pacientes, e em aumentar os níveis de HDL. Foi observado também, efeitos benéficos da suplementação para a regulação do ciclo menstrual em portadoras de SOP as quais apresentam dismenorrea ou oligomenorrea, a depender da dose administrada. No entanto, os efeitos do uso da suplementação podem ser influenciados por fatores como

dosagem da medicação e duração de uso. Dessa maneira, a suplementação com magnésio reduz fatores de risco para diversas doenças, levando em consideração a normalização dos índices mencionados, e melhora o estado de saúde de indivíduos com propensão a desenvolver RI, porém não altera as medidas antropométricas, como IMC e circunferência de cintura, e seu uso clínico ainda não apresenta um consenso na literatura atual (SHAHMORADI S, et al., 2023).

Além do mais, como um mecanismo de resposta fisiológica aos altos níveis glicêmicos em pacientes com SOP, tem-se o aumento da quantidade de enzimas antioxidantes no organismo, como uma tentativa de compensação. Isso ocorre, pois, a SOP está associada a uma redução na concentração de antioxidantes no organismo, de maneira que o estresse oxidativo gerado pela síndrome pode estar relacionado à incidência de RI. Assim, a abordagem dos antioxidantes aumenta a tolerância à glucose e pode representar um mecanismo interessante para o manejo da RI em portadores de SOP a ser explorado (FATIMA Q, et al., 2019; JABARPOUR M, et al., 2024).

Outras observações constataram que o uso de astaxantina é eficaz no tratamento de hiperglicemia de mulheres com SOP, reduzindo a glicemia em jejum e aumentando a sensibilidade à insulina. Além disso, também foram analisadas como tratamentos alternativos a suplementação com Berberina e Curcumina, de forma que, com a suplementação de Curcumina os níveis séricos de hormônios androgênicos foram reduzidos, aumentando a tolerância à insulina. Ademais, com a suplementação de Berberina, houve uma redução na glicemia e na produção de insulina pelas células beta pancreáticas (HESHMATI J, et al., 2021; LI X, et al., 2021; RONDANELLI M, et al., 2021).

Por fim, outra alternativa de tratamento para a RI associada à SOP analisada neste artigo foi a intervenção holística, focada principalmente na prática da acupuntura. Nesse sentido, observou-se que a acupuntura não foi tão eficaz quanto o uso de metformina na diminuição dos índices de insulina e glicemia em jejum. No entanto, ao serem levados em consideração os efeitos adversos das terapias medicamentosas, em especial da metformina, a qual acarreta em desconforto abdominal, náusea, diarreia, perda de apetite e fadiga, esse tratamento não medicamentoso apresenta-se como uma alternativa de baixo risco para o controle dos índices de glicemia e insulina, apesar de não ser igualmente eficaz (WEN Q, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados traçados na análise dos estudos descritos, considera-se que a RI configura uma preocupação latente para indivíduos portadores de Síndrome do Ovário Policístico, de forma que deve ser instigada a busca por um diagnóstico certo para ser adotada a melhor conduta terapêutica para resolução dos sintomas. Assim, tratamentos medicamentosos, como a metformina ou outras formas de suplementação, como o uso de astaxantina e berberina, além de mudanças nos hábitos de vida e práticas de acupuntura devem ser levados em consideração para ser conduzido o manejo individualizado de cada paciente. Além disso, deve ser feito o correto acompanhamento médico em caso de diagnóstico de SOP para ser promovido o tratamento contínuo da paciente, tendo em vista que se trata de uma condição crônica e de difícil tratamento. Dessa forma, a conscientização da população-alvo se faz essencial para trazer o devido destaque a realidade da saúde da mulher.

REFERÊNCIAS

1. DIETZ DE LOOS A, et al. Metabolic health during a randomized controlled lifestyle intervention in women with PCOS. *European Journal of Endocrinology*, 2022; 186: 53-64.
2. FATIMA Q, et al. Evaluation of antioxidant defense markers in relation to hormonal and insulin parameters in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A case-control study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2019; 13: 1957-1961.
3. FREEMAN AM, et al. Insulin Resistance. *Nih.gov*, 2023.
4. HESHMATI J, et al. Effects of curcumin supplementation on blood glucose, insulin resistance and androgens in patients with polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine*, 2021; 80: 153395.

5. JABARPOUR M, et al. Astaxanthin supplementation impact on insulin resistance, lipid profile, blood pressure, and oxidative stress in polycystic ovary syndrome patients: A triple-blind randomized clinical trial. *Phytotherapy research: PTR*, 2024; 38: 321-330.
6. LEJMAN-LARYSZ K, et al. Influence of vitamin D on the incidence of metabolic syndrome and hormonal balance in patients with polycystic ovary syndrome. *Nutrients*, 2023; 15: 2952.
7. LI X, et al. The risk factors of gestational diabetes mellitus in patients with polycystic ovary syndrome. *Medicine*, 2021; 100: 26521.
8. LIVADAS S, et al. Insulin resistance, androgens, and lipids are gradually improved in an age-dependent manner in lean women with polycystic ovary syndrome: insights from a large Caucasian cohort. *Hormones*, 2020; 19: 531-539.
9. MA R, et al. Short-term combined treatment with exenatide and metformin for overweight/ obese women with polycystic ovary syndrome. *Chinese Medical Journal*, 2021; 134: 2882-2889.
10. MAFFAZIOLI GDN, et al. Prevalence of metabolic disturbances among women with polycystic ovary syndrome in different regions of Brazil. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2020; 151: 383-391.
11. MORGANTE G, et al. Metformin doses and body mass index: clinical outcomes in insulin resistant polycystic ovary syndrome women. *European review for medical and pharmacological sciences*, 2020; 24: 8136-8142.
12. RONDANELLI M, et al. Berberine phospholipid is an effective insulin sensitizer and improves metabolic and hormonal disorders in women with polycystic ovary syndrome: A one-group pretest-post-test explanatory study. *Nutrients*, 2021; 13: 3665.
13. RYU K, et al. Risk of type 2 diabetes is increased in nonobese women with polycystic ovary syndrome: the National Health Insurance Service-National Sample Cohort Study. *Fertility and Sterility*, 2021; 115: 1569-1575.
14. SHAHMORADI S, et al. The effect of magnesium supplementation on insulin resistance and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Biological Trace Element Research*, 2023; 202: 941-946.
15. WEN Q, et al. Effect of acupuncture and metformin on insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance: a three-armed randomized controlled trial. *Human Reproduction*, 2021; 37: 542-552.
16. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2023. In: Polycystic ovary syndrome. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>. Acesso em: 6 nov. 2024.